	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТИ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Диссертационный совет	Годовой отчет
		Редакция: 1 Страница 1 из 26

**Отчет о работе Диссертационного совета
при НАО «Казахский национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова»
по специальностям 6D110400, 8D10102, 8D140-«Фармация»,
6D074800, 8D07201, 8D119-«Технология фармацевтического
производства» за 2024 год**

1. Количество проведенных заседаний – 10.

2. Члены Диссертационного совета, посетившие менее половины заседаний – нет.

За отчетный период работала состав комиссии и постоянные члены ДС утверждены приказом ректора КазНМУ:

№ 349 от 21.05.2024 года «Об утверждении постоянных составов Диссертационных советов»:

1. Датхаев У.М., д. фарм.н., профессор - председатель;
2. Устенова Г.О., д. фарм.н., профессор - заместитель председателя;
3. Кожанова К.К., к. фарм.н., ассоциированный профессор - ученый секретарь;
4. Жакипбеков К.С., PhD, ассоциированный профессор - член.

Временные члены Диссертационного совета на каждую защиту утверждаются приказом ректора на основании представления председателя Диссертационного совета по согласованию с проректором. Все временные члены Диссертационного совета присутствовали на заседаниях.

3. Список докторантов с указанием организации обучения.

За отчетный период Диссертационном советом в НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» по специальностям 6D110400, 8D10102, 8D140-«Фармация», 6D074800, 8D07201, 8D119-«Технология фармацевтического производства» рассмотрено диссертационные работы докторантов (таблица 1) в количестве 10, 2 человека являются докторантом НАО «Медицинский университет Караганды», остальные являются докторантами НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова».



«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»

Диссертационный совет

Годовой отчет

Редакция: 1

Страница 2 из 26

Таблица 1 – Список докторантов

№	ФИО	Тема диссертации	Организация	Научные консультанты	Зарубежные консультанты	Дата защиты
1	Абдрахманова Гульмира Марсовна	Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине <i>Nitraria schoberi</i> L., произрастающей на территории Центрального Казахстана	НАО «Медицинский университет Караганды»	Светлана Александровна Ивасенко — д.фарм.н., асс. профессор Школы фармации, НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, РК).	Вирджина Кукала-Кох — PhD, профессор, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша)	30.05.2024
2	Кантуррева Айнерим Мамытжановна	Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Устенова Гульбарам Омаргазиевна, д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК);	1. Stane Srcic, PhD, профессор, Люблянский университет, Словения, 2. Alenka Zvonar Pobirk, PhD, профессор, Люблянский университет (Словения)	07.06.2024
3	Шилов Сергей Владимирович	Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья Оносма Гмелина (<i>Onosma gmelinii</i>) и фармацевтическая разработка лекарственного средства на его основе	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Устенова Гульбарам Омаргазиевна, д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармацевтической технологии, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК); 2. Киекбаева Л.Н., PhD, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК); 3. Коротецкий И.С., к.б.н., асс. профессор, АО «НЦПП» (г.	1. Кудашкина Н.В., д.фарм.н., профессор, декан фармацевтического факультета, заведующий кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, (г. Уфа, Российская Федерация))	07.06.2024



«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»

Диссертационный совет

Годовой отчет

Редакция: 1

Страница 3 из 26

				Алматы, РК);		
4	Исаева Ұлжалғас Бақытжанқызы	Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың амидтері негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Датхаев Убайдилла Махамбетович д.фарм.н., профессор, проректор, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК); 2. Ахметова Гульмира Сериковна – д.х.н., АО «Институт химических наук имени А.Б.Бектурова», главный научный сотрудник лаборатории синтетической химии и натуральных лекарственных средств (г. Алматы, РК); 3. Омырзаков Манас Тоқтасынұлы – PhD, директор качества, ТОО «GxP Company» (Алматы к., ҚР).	1. Samir Anis Ross – PhD, доктор фармакогнозии, профессор, Mississippi University (США, Mississippi)	08.06.2024
5	Мақсатова Аяулым Мақсатқызы	N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Датхаев Убайдилла Махамбетович д.фарм.н., профессор, проректор, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК); 2. Ахметова Гульмира Сериковна – д.х.н., АО «Институт химических наук	1. Samir Anis Ross – PhD, доктор фармакогнозии, профессор, Mississippi University (США, Mississippi)	08.06.2024



«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»

Диссертационный совет

Годовой отчет

Редакция: 1

Страница 4 из 26

				имени А.Б.Бектурова», главный научный сотрудник лаборатории синтетической химии и натуральных лекарственных средств (г. Алматы, РК); 3. Омырзаков Манас Тоқтасынұлы – PhD, директор качества, ТОО «GxP Company» (Алматы к., ҚР).		
6	Рамазанова Асель	<i>Dracocephalum nutans</i> L. және <i>Dracocephalum ruyschiana</i> L. негізінде микробқа қарсы жаңа дәрілік құралдарды жасау	НАО «Медицинский университет Караганды»	Атажанова Гаянэ Абдулкахимовна – д.х.н., профессор Школы фармации, НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, РК).	Журавель Ирина Александровна – д.х.н., профессор кафедры промышленной фармации и экономики Института повышения квалификации специалистов фармации, Национальный фармацевтический университет, (г. Харьков, Украина);	08.06.2024
7	Жумаканова Бағда Сагнаевна	<i>Thymus</i> L. Өсімдігінің кейбір түрлеріне фитохимиялық талдау және жаңа фитосубстанция алу	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Сакипова Зуриядда Бектемировна – д.фарм.н., профессор, декан Школы фармации, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендияров» (г. Алматы, РК); 2. Кесикова Алия Аманбаевна – к.фарм.н., менеджер регистратор ТОО «Абботт Казахстан» (г.Алматы, РК).	Anna Malm – д.фарм.н., профессор, зав. кафедры микробиологии, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша); Krystyna Skalicka-Woźniak – PhD, профессор, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша)	29.06.2024



**«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ
НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»**


Диссертационный совет

Годовой отчет

Редакция: 1

Страница 5 из 26

8	Амантаева Меруерт Ералиевна	Қаратау көкбасының (<i>Eryngium karatavicum</i> Пjjin) фармагнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Кожанова Калданай Каржауовна, к.фарм.н., асс. профессор, зав. кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК)	Ева Полежак – PhD, профессор, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша)	29.06.2024
9	Жолдасбаев Мұса Еркінұлы	Разработка технологии получения нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе <i>Prunella vulgaris</i> L.	НАО «Медицинский университет Караганды»	Атажанова Гаянэ Абдулкахимовна – д.х.н., профессор Школы фармации, НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, РК).	1. Ева Полезак – PhD, ассоциированный профессор кафедры прикладной фармации, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша); 2. Мусозода С.М. – д.фарм.н., профессор кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии, Таджикский национальный университет (г. Душанбе, Таджикистан).	29.06.2024
10	Мухамедсадықова Айгерим Жумагазиевна	Дәрілік орман қайызғақ (<i>Stachys sylvatica</i> L.) шөбінің фармагностикалық зерттеулері және фармакопоялық сападағы экстракттар технологиясын жасау	НАО «КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова»	1. Кожанова Калданай Каржауовна, к.фарм.н., асс. профессор, зав. кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК)	Анна Malm – д.фарм.н., профессор, зав. кафедры микробиологии, Медицинский университет Люблин (г. Люблин, Польша)	02.11.2024

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Диссертационный совет	Годовой отчет
		Редакция: 1 Страница 6 из 26

4. Краткий анализ диссертаций, рассмотренных советом в течение отчетного года:

1. Абдрахманова Гульмира Марсовна - Фармакогностическое изучение и перспективы применения в медицине *Nitraria schoberi* L., произрастающей на территории Центрального Казахстана

Актуальность темы. Постановлением Правительства от 6 октября 2020 года №132р в Казахстане внедрена Программа «Комплексный план по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы». Немаловажной задачей этой Программы является увеличение экспорта казахстанской фармацевтической продукции, поиск новых фармакологически активных действующих веществ и их источников, а также создание оригинальных, инновационных, высокоэффективных и безопасных лекарственных средств. Приоритетным направлением государственной политики в области здравоохранения Казахстана заключается в увеличении доли лекарственных препаратов отечественного производства, пополнение арсенала лекарственных средств препаратами растительного происхождения. Богатая сырьевая база Казахстана позволяет создавать и внедрять оригинальные, конкурентоспособные, экономически доступные лекарственные средства на основе местного растительного сырья. Ярким представителем древней пустынной флоры является растение селитрянки Шобера, он относится к чрезвычайно декоративным, пищевым, лекарственным, а также мощным мелиоративным объектом, применяемым в сельском хозяйстве. *Nitraria schoberi* L. (селитрянки Шобера L.) представитель из семейства *Nitrariaceae* Lindl. - ценное лекарственное растение, широко применяемое в народной медицине, как в нашей стране, так и за рубежом, в качестве средства, с уникальной совокупностью основного и сопутствующих механизмов фармакологического действия. Растение является перспективным возобновляемым сырьем для разработки и производства оригинальных лекарственных средств, имеет достаточный эксплуатационный запас в природе. Несмотря на большой интерес ученых из различных стран мира к растению *Nitraria Schoberi* L., химический состав и динамика накопления биологически активных веществ, возможность применения в медицинской практике данного растения, произрастающего на территории Центрального Казахстана, остается не изученным. Учитывая все вышеизложенное, фармакогностическое изучение и возможность внедрения в медицинскую практику, сырья *Nitraria schoberi* L., произрастающей на территории Центрального Казахстана, является на сегодняшний день актуальной и приоритетной задачей в области фармации. Цель работы. Фармакогностическое изучение растения *Nitraria schoberi* L., произрастающей на территории Центрального Казахстана, установление его компонентного состава и фармакологических свойств для применения в медицине.

Научная новизна работы. Впервые определены морфолого-



анатомические особенности сырья, его диагностические признаки, качественный и количественный состав биологически активных веществ, проведен товароведческий анализ исследуемого объекта, произрастающего на территории Центрального Казахстана. Определен показатель стабильности и установлен срок годности. Разработана инструкция по сбору, сушке и хранению сырья *Nitraria Schoberi* L. Впервые разработана эффективная, экономичная, экологически чистая технология производства субстанции из плодов *Nitraria schoberi* L. способом ультразвука и определены оптимальные режимы: степень дисперсности 3 мм, мощность ультразвукового излучения 40 кГц, время 30 минут, кратность процесса экстракции 3 раз, обеспечивающие количественный выход фармакологически активных соединений. Впервые с применением современных инструментальных методов ВЭЖХ -УФ и ВЭЖХ -МС и определен компонентный состав субстанции из сырья *Nitraria Schoberi* L., где флавоноиды, идентифицированные в экстракте из плодов селитрянки Шобера, относятся к группе фенольных соединений. Доминирующими фенольными соединениями являются эпикатехин (3,461 %), хлоргеновая кислота (1,489%), галловая кислота (0,984 %), р-кумаровая кислота (0,934 %), дигидрокверцетин (0,273%). Впервые по данным биоскрининга выявлено, что субстанция сырья *Nitraria Schoberi* L. проявляет выраженную антибактериальную активность в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, а также вызывает задержку роста культуры гриба *Candida albicans*. Впервые выявлено, что субстанция сырья *Nitraria Schoberi* L. проявили выраженную гепатопротекторную активность при экспериментальном исследовании на животных (белых крысах массой 230–390г) на модели острого тетрахлорметанового гепатита. Впервые выявлено, в результате проведенного эксперимента на животных (15 белых крысах самок и самцов массой 210 - 440г), что субстанция из сырья *Nitraria Schoberi* L. в дозе 50 мг/кг обладает противовоспалительной активностью на модели острой экссудативной реакции. Установлено, что густой экстракт изучаемого вида проявляют антиагрегационную, антикоагуляционную, антиоксидантную активность сопоставимую с препаратом сравнения.

Язык защиты: русский.

2. Кантуреева Айгерим Мамытжановна – Антиоксиданттық белсенділігі бар емдік-косметологиялық затты жасауды теориялық-эксперименттік негіздеу және стандарттау.

Актуальность темы исследования. Укрепление здоровья населения является приоритетным направлением в рамках осуществления национального проекта «Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина «Здоровая нация». Нарращивание темпов отечественной фармацевтической промышленности, в том числе парфюмерно-косметической отрасли, по-прежнему остается актуальной проблемой, т.к.

импортозависимость, выраженная долей отечественного производства косметической продукции составляет 93,3%. Таким образом, внутреннее производство парфюмерно-косметической продукции, по данным Агентства по статистике Республики Казахстан, составляет менее 10% от всего потребления. В последние годы стремительно увеличивается спрос на косметические продукты, имеющие в своем составе компоненты натурального происхождения. При этом косметические изделия должны оказывать не только быстрый эффект (смягчение, увлажнение), в случае декоративной косметики (придание определенного цвета, тона и маскировка недостатков кожи), но и иметь привлекательный внешний вид, а также иметь в своем составе вещества, обладающие различными функциональными свойствами (антиоксидантная активность, стимуляция синтеза коллагена и т.д.). Производство полного цикла парфюмерно-косметических продуктов, осуществляемое в соответствии с требованиями надлежащих практик GACP и GMP, обеспечит постоянство и однородность качества продукции. В последние годы в Республике Казахстан наблюдается активное формирование и развитие такой сферы деятельности как косметология. Центры эстетической медицины, оказывающие косметологические услуги, сформировали прочный кластер предприятий малого и среднего бизнеса. Рост потребления населением такой продукции должен развивать отечественный рынок, включающий в себя как увеличение оборота, так и расширение номенклатуры продуктов. Вместе с тем наблюдается тенденция к разработке оригинальных рецептур парфюмерно-косметических продуктов с использованием местного растительного сырья, за счет внедрения достижений современной фармацевтической науки и новых технологий производства. Для создания оригинальных парфюмерно-косметических продуктов перспективным источником биологически активных веществ являются растения, в том числе произрастающие на территории Казахстана, например растение вида *Ceratocarpus arenarius* L. из семейства Маревых. Многие растения из семейства Маревые показывают антиоксидантную активность, обладают противовоспалительным, противомикробным действиями. Данная работа посвящена исследованию свойств распространенного, но мало изученного растения *Ceratocarpus arenarius* L., антиоксидантных свойств растительного сырья, разработке средств с антиоксидантной активностью. В дальнейшем создание методологических подходов к разработке косметологического средства с антиоксидантной активностью для профилактики преждевременного старения кожи. Anti-age — это направление в медицине, призванное улучшить качество жизни и продлить молодость. Актуальность темы исследования заключается в поиске активных ингредиентов природного происхождения и совершенствование технологии получения косметологического средства с антиоксидантной активностью.

Научная новизна исследования: впервые в Казахстане: - проведен

фармакогностический анализ и стандартизация малоизученного лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L.; - получены экстракты из лекарственного растительного сырья *Ceratocarpus arenarius* L. методами вихревой и ультразвуковой экстракции; - химический состав экстрактов определяли современными физикохимическими методами (ТСХ, ГХ-МС, ВЭЖХ) и исследовали антиоксидантную активность, цитотоксичность, доклинические эффекты. Экстракт, полученный методом ультразвуковой экстракции, показавший высокую антиоксидантную активность, был оптимальным. Научная новизна исследования подтверждена патентом на изобретение РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности» от 09.06.2023 года регистрационный номер №36158 «Способ получения экстракта из лекарственного растительного сырья Рогача песчаного (*Ceratocarpus arenarius* L.), обладающего антиоксидантной активностью».

Язык защиты: казахский.

3. Шилов Сергей Владимирович – Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья Оносма Гмелина (*Onosma gmelinii*) и фармацевтическая разработка лекарственного средства на его основе.

Актуальность темы исследования. Согласно постановлению правительства РК от 24 ноября 2022 года № 945 «Об утверждении Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года», доля медикаментов отечественного производства на фармацевтическом рынке Казахстана составила 23,4 % в 2021 году, и представлена в основном препаратами-генериками, тогда как обеспечение национальной лекарственной безопасности страны должно быть не ниже 30 %. Вопрос нехватки лекарственных препаратов отечественного производства и необходимости развития собственной фармацевтической промышленности особенно стал актуален в условиях недавней пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19), когда во всех странах был наложен запрет на вывоз медикаментов. Ключевую роль в импортозамещении лекарственных препаратов на отечественном рынке играют фармацевтические предприятия, базирующиеся на разработке новых лекарственных средств из отечественного сырья. Республика Казахстан обладает богатыми природными ресурсами, включая растительное многообразие, которое представляет собой ценный источник биологически активных соединений. Использование растительного сырья для разработки новых лекарственных препаратов является одним из ключевых направлений в развитии фармацевтической промышленности Республики Казахстан. Природные соединения и лекарственные препараты из них обладают рядом неоспоримых преимуществ перед синтетическими аналогами, так как они менее токсичны и более эффективны при лечении различных заболеваний, а также обладают более широким спектром биологического действия на организм человека. Растения рода Оносма – это род многолетних

травянистых растений, полукустарников и полукустарничков из семейства Бурачниковые (лат. *Boraginaceae*). Почти все виды трав рода *Onosma* имеют одинаково широкое применение в качестве лекарственных растений для лечения тех или иных заболеваний. Полезные свойства данных растений обусловлены наличием в их составе компонентов с фармакологическими эффектами, таких как нафтохиноны, флавоноиды, алканоиды, сапонины, высшие жирные кислоты. *Onosma* активно применяется в официальной и традиционной медицине, оказывая седативное, гипотензивное и мочегонное действие, а также обладая антисептическим, противовоспалительным и противомикробным свойствами. Особый интерес в этом отношении представляет дикорастущее растение *Onosma gmelinii*, произрастающее на территории Казахстана, химический состав и свойства которого малоизучены. Практический научный интерес представляют корни растения, содержащие биологически активные вещества – нафтохиноны, с производными которых могут быть связаны многие фармакологические свойства данного растения, такие как антиоксидантные, противоопухолевые, противомикробные, противовирусные и противовоспалительные. В связи с этим комплексное исследование компонентного состава и фармакологических свойств *Onosma gmelinii*, а также разработка лекарственного средства, содержащего экстракт растения, является своевременным, перспективным и актуальным направлением.

Научная новизна работы:

- впервые в Казахстане проведено фармакогностическое исследование малоизученного растения вида *Onosma gmelinii*, относящегося к роду *Onosma* семейства *Boraginaceae*; - из лекарственного растительного сырья *Onosma gmelinii* получены сухие экстракты методом перколяции и ультразвуковой экстракции, а также густой экстракт методом углекислотной экстракции в сверхкритических условиях; - изучен химический состав, безопасность и эффективность в опытах *in vitro*. В качестве оптимального был выбран экстракт, полученный методом ультразвуковой экстракции, имеющий более широкий спектр биологически активных соединений и обладающий выраженными противомикробными и противовирусными свойствами; - разработана оптимальная технология мази с сухим экстрактом корня *Onosma gmelinii*; - проведены исследования безопасности и эффективности сухого экстракта корня *Onosma gmelinii* и мази с сухим экстрактом, а также доказаны выраженные антимикробные и ранозаживляющие свойства мази в исследованиях *in vivo*. Научная новизна исследования подтверждена патентом на полезную модель под регистрационным номером № 5972 от 09.04.2021 г. «Способ получения сухого экстракта из растительного сырья *Onosma gmelinii*».

Язык защиты: русский.



4. Исаева Ұлжалғас Бақытжанқызы – Пиперидин құрамды күрделі эфирлер және фторбензойлы қышқылдардың амидтері негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау

Актуальность темы исследования: Постановлением Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года № 945 с 2020 года реализуется комплексный план по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020 – 2025 годы. Отсутствие в стране научных исследовательских центров и фармацевтических кластеров по разработке инновационных лекарственных средств и медицинских изделий, низкий уровень инновационных технологий, наукоемких инновационных лекарственных средств и медицинских изделий, недостаточность лабораторий для проведения доклинических исследований и лабораторий для проведения медицинских испытаний, недостаточность подготовленных научных кадров и работников для фармацевтических производств в соответствии с международными стандартами (GMP) затрудняет развитие фармацевтической промышленности в стране. Несмотря на развитие инновационных и передовых направлений исследований в области разработки новых лекарственных препаратов, а также на научные открытия прошлого века, проблема инфекционных болезней остается актуальной во всех без исключения странах мира. Об этом свидетельствуют данные ВОЗ, которые показывают, что смертность больных от инфекционных болезней занимает третье место в мире после неинфекционных заболеваний (ИБС, инсульт, ХОБЛ), а в странах с низким уровнем доходов смертность от инфекционных заболеваний стоит на первом месте. Одной из причин неэффективности проводимого лечения является возросший уровень распространения лекарственной устойчивости возбудителя инфекции, что приводит к снижению или полной потере эффективности проводимой терапии и, соответственно, к необходимости поиска новых медикаментозных средств. Значение химиопрофилактики и химиотерапии как способа борьбы с бактериальными инфекциями трудно переоценить, особенно в плане своевременной защиты населения в экстренных эпидемических ситуациях. Поэтому исследование и разработка новых лекарственных средств, а также совершенствование методов оценки их качества для обеспечения максимальной терапевтической эффективности и безопасности является одной из главных задач фармацевтической химии.

Научная новизна работы:

В настоящее время существует огромное число производных пиперидина, обладающих уникальными фармакологическими свойствами, однако до сих пор не ослабевает интерес к химии пиперидина. В настоящей работе проведен молекулярный дизайн новых потенциальных фармакологически активных үпиперидонов, имеющих у атома азота пиперидинового цикла алкил-, алкоксиалкил-, арилалкильные заместители. Дизайн осуществлялся в двух направлениях: 1) направленная модификация стартовых аминокетонов,

аминов с учетом базы данных по фармакологической активности соединений-лидеров (прототипов). 2) конструирование структур путем введения новых фармакофорных фрагментов в стартовые молекулы.

Для получения целевых структур использованы препаративно простые методы тонкого органического синтеза - восстановление боргидридом натрия, этилирование в условиях реакции Фаворского, оксимирования, циангидриновый синтез, ацилирование вторичных и третичных пиперидолов, пиперидинкетоксимов, пиперидинкарбоновых кислот, ацилирование аминов пара-, мета-, орто-фторбензоилхлоридами по Шоттену-Бауману.

Конечные продукты проведенных модификаций являются потенциальными противомикробными, в том числе противомикробными/фунгицидными и антибактериальными препаратами.

Модификации осуществлены с участием карбонильной группы, находящейся при С-4 пиперидинового цикла, гидроксильных групп, а также аминогруппы в циклических аминах.

В качестве строительных блоков, введенных в молекулу исходных пиперидинов и приведших к биологически активным соединениям, являются этилильная, гидроксильная, карбоксильная группы, оксимный фрагмент, ацильные остатки различных карбоновых кислот - адамантанкарбоновой, о-, м-, п-фторбензойных кислот.

Разработаны условия ацилирования синтезированных пиперидолов, а также аминов, направленно приводящие к новым пиперидинсодержащим производным и фторсодержащим амидам.


На основании данных ИК спектроскопии и спектроскопии ЯМР ¹³C установлено строение полученных соединений.

Среди синтезированных соединений выявлен ряд веществ, обладающих высокой противомикробной активностью. Наиболее активные из них рекомендованы для углубленного медико-биологического изучения с целью создания на их основе противомикробных средств.

В ходе проведенных микробиологических исследований в опытах *in vitro* показано, что можно выделить для дальнейших исследований на клинических штаммах следующие соединения: АІР-15, АІР-16, АІР-17, АІР-21, АІР-23 и АІР-29, как вещества для борьбы с возбудителем *Staphylococcus aureus*; АІР-23, как вещества для борьбы с возбудителем *Escherichia coli*; АІР-17, АІР-19, АІР-20 и АІР-21, как вещества для борьбы с возбудителем *Candida albicans*.

В результате изучения совместного действия антимикробных препаратов сравнения и лигандов было установлено, что гидрохлорид 1-бензил-пфторбензоилоксикетоксимпиперидина (АІР-15) проявляет синергетический эффект в комбинации с гентамицином в отношении мультирезистентного тест-штамма *Staphylococcus aureus* АТСС ВАА-39.

Соединения АІР-15, АІР-19, АІР-20 и АІР-21 в комбинации с нистатином также проявляют синергетический эффект и в отношении грибов рода

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА»	
	Диссертационный совет	Годовой отчет
		Редакция: 1 Страница 13 из 26

Candida, при данных комбинациях происходит снижение значений минимальных подавляющих концентраций антимикотика до 4 раз.

Соединения AIP-18, AIP-24, AIP-27 и AIP-29 проявили противовирусную активность в отношении вируса A/H1N1 при 1/2 максимальной исследуемой концентрации ЦТК50. Гидрохлорид 1-бензил-п-фторбензоилоксикетоксимпиперидина (AIP-15) стандартизирован, изучены его стабильность и острая токсичность

Язык защиты: казахский.

5. Максатова Аяулым Максатқызы – N-арилалкилпиперидиннің жаңа туындылары негізінде биологиялық белсенді субстанцияны химиялық жасау

Актуальность темы исследования. Актуальность темы исследования. В соответствии с разделом 4 концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года (постановление Правительства РК от 24 ноября 2022 года 945) отечественное фармацевтическое производство и национальная санитарно-эпидемиологическая служба инновационных лекарственных препаратов обеспечивают внутреннюю потребность, независимость от мирового фармацевтического рынка и биобезопасность населения. Глава государства поставил задачу довести к 2025 году долю отечественного производства на фармацевтическом рынке до 50 %. Во исполнение Комплексного плана развития фармацевтической промышленности страны, направленного на 2020-2025 годы, вопрос организации производства лекарственных препаратов на основе химических субстанции и на территории РК с различным химическим синтезом, широким фармакологическим действием имеет для нашего государства значительный статус. Реализация национальной лекарственной политики, т. е. снижение зависимости от зарубежных фармацевтических продуктов путем обеспечения населения высококачественными, эффективными, безопасными и недорогими лекарственными средствами, развитие внутреннего рынка, повышение финансовой устойчивости системы здравоохранения, поиск новых лекарственных соединений, разработка и внедрение в практику отечественных лекарственных препаратов химического происхождения, имеет очень большое значение. В связи с этим, наиболее глубокое изучение лекарственных средств химического происхождения, производимых на нашей стране, имеет высокую научно-техническую значимость.

Основной продукцией фармацевтического производства в нашей стране являются дженерики, а подготовка новых патентованных препаратов требует длительного времени и большого финансирования. Поэтому производство новых лекарственных средств имеет стратегическое, экономическое и социальное значение для развития фармацевтического направления нашей страны и для Республики Казахстан. Кроме того, одной из важных задач современной фармацевтической науки является создание новых

лекарственных средств и препаратов для обеспечения национальной безопасности. Достижения лекарственной терапии связаны не только с созданием современных уникальных и безопасных лекарственных средств, но и с разработкой и совершенствованием оптимального состава и технологии, применяемые в фармацевтической промышленности лекарственных веществ, имеющих широкий спектр и не оказывающих побочных действия. Поэтому исследование и разработка новых лекарственных средств, а также совершенствование методов оценки их качества для обеспечения максимальной терапевтической эффективности и безопасности является одной из основных задач фармацевтической химии. Новые производные пиперидина представляют большой интерес в поиске новых противомикробных веществ, что является актуальной проблемой современной медицины.

Научная новизна

Впервые:

- Синтезированы новые 4,4-дизамещенные производные путем введения в структуры N-фенилэтилпиперидинов п-фторфенил-, м-фторфенил-, офторфенил, 4-(трифторметил)- циклогексан-, адамантан-, нафтоилоксифрагментов, придающих молекуле противомикробные свойства;

- получены их гидрохлориды и комплексы с β -циклодекстрином;

- изучены антимикробные и фунгицидные свойства синтезированных соединений;

- проведены исследования по стандартизации, определению стабильности и изучению острой токсичности гидрохлорида 1-(2-фенилэтил)-4-адамантанкарбониллоксипиперидина (AIP-2).

Научная новизна исследования подтверждена получением патента на полезную модель под регистрационным номером №4782 от 20.06.2019 г. «1-(2- фенилэтил)-4-адамантанкарбониллоксипиперидина гидрохлорид с антимикробной активностью».

Язык защиты: казахский.

6. Рамазанова Асель – *Dracocephalum nutans* L. және *Dracocephalum ruyschiana* L. негізінде микробқа қарсы жаңа дәрілік құралдарды жасау

В настоящее время одним из приоритетных направлений деятельности фармации является обеспечение населения Республики Казахстан относительно безопасными, качественными, эффективными и доступными отечественными лекарственными средствами. Для реализации данного направления необходимо проведение исследований по эффективному использованию отечественного природного сырьевого ресурса в фармацевтической отрасли. В соответствии с Посланием Президента РК народу «Казахстан в новой реальности: время действий» и Распоряжением

Премьер Министра РК о «Комплексном плане по развитию фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы», так же Постановлениями Правительства РК о «Концепции развития обрабатывающей промышленности на 2023-2029 годы» все большую значимость приобретает создание отечественных лекарственных средств с использованием лекарственных растений, произрастающих на территории Республики Казахстан, а так же развитие фармацевтического кластера путем повышения конкурентоспособности отечественной продукции и выхода на внешние рынки. В настоящее время арсенал фармацевтического рынка значительно расширился высокоэффективными лекарственными препаратами растительного происхождения. Во флоре Казахстана произрастает более 1000 эфиромасличных растений. Большой интерес представляют некоторые виды из семейств *Lamiaceae*, которые раньше вовсе не изучались, или по которым имеются только краткие сведения о химическом составе и биологических свойствах. В этом отношении интерес представляет семейство *Lamiaceae* L., являющееся одним из ведущих во флоре Казахстана. Так, на территории республики в данном семействе насчитывается 233 вида. Среди них наибольшей известностью пользуются растения рода *Dracocephalum*, которые являются богатым и очень распространенным источником эфирных масел. По информации базы данных *The Plant List* (на август 2020) род включает 74 вида, в Казахстане произрастает 20 видов. Исследования показали, что некоторые виды *Dracocephalum* обладают антибактериальным, противокашлевым, противодиарейным, антиоксидантным, противораковым, противовоспалительным, противодиабетическим и успокаивающим действием. Эфирное масло *Dracocephalum moldavica* L. обладает выраженными антимикробными свойствами, химический состав которого состоит из лимонена, оксида кариофиллена, 1,8-цинеола, вербенона, периллилового спирта, нерала и геранилацетата. Ранее казахстанские виды *Dracocephalum* на содержание биологически активных соединений не были изучены. В связи с этим, целенаправленный поиск новых, эффективных противомикробных лекарственных средств на основе *Dracocephalum nutans* L. и *Dracocephalum ruyschiana* L., произрастающих в Центральном Казахстане является актуальным с научно - практической точки зрения и перспективным направлением развития. В народной медицине *Dracocephalum nutans* L. из-за высокого содержания различных биологически активных соединений (эфирные масла, флавоноиды, сапонины, кумарины, полифенольных кислот), экстракты растительного сырья широко используются при лечении таких заболеваний, как воспаление почек, гепатит, гастрит и др. В тибетской народной медицине отвар надземной части травы применяют при воспалении почек, гепатите, гастрите, в монгольской народной медицине – желудочно-кишечных заболеваниях. *Dracocephalum ruyschiana* L. - эфиромасличное растение, находящее применение в народной медицине. *Dracocephalum*

ruyschiana L. применяется в народной медицине при болезнях дыхательных путей, в качестве жаропонижающего средства. Сообщается, что экстракты *Dracoscephalum ruyschiana* используются в качестве кровоостанавливающего, противовоспалительного, обезболивающего, мочегонного средства. Следовательно, актуальным и перспективным направлением является поиск и разработка новых противомикробных лекарственных средств на основе *Dracoscephalum nutans* L. и *Dracoscephalum ruyschiana* L.

Научная новизна исследования:

В результате научных исследований впервые: - определен химический состав эфирного масла *Dracoscephalum nutans* L., полученного методом гидродистилляции; основные компоненты: 1,8-цинеол 34%, 2-борнанол - 9%, эндоборнеол - 2,5%, камфен - 2,6%, α -пинен - 2,6%. - изучена антимикробная, противогрибковая активность и острая токсичность эфирного масла *Dracoscephalum nutans* L.; - разработана технология получения антимикробного геля на основе эфирного масла *Dracoscephalum nutans* L.; - определена антимикробная активность геля на основе эфирного масла *Dracoscephalum nutans* L. Научная новизна исследования подтверждены патентом на полезную модель под регистрационным номером №8038 от 05.05.2023 г. «Применение эфирного масла змееголовника поникшего (*Dracoscephalum nutans* L.) в качестве антимикробного средства»;

Язык защиты: казахский.

7. Амантаева Меруерт Ералиевна – Қаратау көкбасының (*Eryngium karatavicum* Iljin) фармакогнозиялық зерттеуі және оның негізінде фитосубстанция алу

Актуальность темы исследования:

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – продукты природного происхождения являются важными источниками различных биологически активных веществ, так как химические вещества растительного происхождения содержат различные соединения, определение их принадлежности к какой группе, изучение физикохимических свойств, проведение качественного и количественного анализа, рассмотрение методов получения и выбор оптимального из них - одна из наиболее актуальных проблем развития фармацевтической отрасли. Известно, что в нашей Республике фармация имеет большое значение с социальной, экономической и стратегической точек зрения развития науки. Реализация национальной лекарственной политики, т. е. снижение зависимости от зарубежных фармацевтических продуктов путем обеспечения населения высококачественными, эффективными, безопасными и недорогими лекарственными средствами, развитие внутреннего рынка, повышение финансовой устойчивости системы здравоохранения, поиск новых лекарственных соединений, разработка и внедрение в практику отечественных

лекарственных препаратов природного происхождения, имеет очень большое значение. В связи с этим, наиболее глубокое изучение лекарственных средств растительного происхождения, производимых на нашей стране, имеет высокую научнотехническую значимость. Флора Республики Казахстан очень богата лекарственными растениями. В нашей стране зарегистрировано более 600 эндемичных растений. Они содержат большое количество сырья лекарственных растений, которое до конца не изучено. В соответствии с разделом 4 концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года (постановление Правительства РК от 24 ноября 2022 года 945) отечественное фармацевтическое производство и национальная санитарно-эпидемиологическая служба инновационных лекарственных препаратов обеспечивают внутреннюю потребность, независимость от мирового фармацевтического рынка и биобезопасность населения. Во исполнение Комплексного плана развития фармацевтической промышленности страны, направленного на 2020-2025 годы, вопрос организации производства лекарственных препаратов на основе лекарственных растений на территории РК с различным химическим составом, широким фармакологическим действием имеет для нашего государства значительный статус. Фармакогностическое исследование растительного сырья и получение на его основе лекарственного средства с малой токсичностью, широким фармакологическим действием – считается важным вопросом.

Научна новизна исследования: Впервые в Казахстане проведен фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья *Eryngium karatavicum* Пјin макро- и микроскопический анализ, товароведческий анализ, фитохимический анализ. Для сравнительного изучения химического состава лекарственного растительного сырья *Eryngium karatavicum* Пјin были получены густые экстракты методами перколяции дробной мацерации с воздействием ультразвука, их химический состав определен методом газовой хроматографии с использованием масспектрометрического детектора. В результате в качестве оптимальной технологии получения экстракта из растительного сырья *Eryngium karatavicum* Пјin был выбран метод мацерации с применением ультразвука, в ходе исследования его фитохимического состава было выявлено свыше 50 химических соединений. Была определена антимикробная активность против тест-штаммов *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *Str. Pneumonia*, *K. pneumonia*, а также антиоксидантная и цитотоксическая эффективности. Научная новизна исследования подтверждена патентом под регистрационным номером №8783 (Способ получения экстракта *Eryngium karatavicum* Пјin с антимикробным действием).

Язык защиты: казахский.

8. Жумаканова Бағда Сағнаевна – *Thymus* L. Өсімдігінің кейбір түрлеріне фитохимиялық талдау және жаңа фитосубстанция алу

Актуальность темы исследования. В настоящее время одной из главных целей для отечественной фармацевтической индустрии является импортозамещение. В рамках Комплексного плана развития фармацевтического производства на 2020-2025 годы основное внимание уделяется созданию производства лекарственных препаратов на основе растений, произрастающих в Республике Казахстан. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно 80 % мирового населения применяют лекарственные препараты растительного происхождения. Эта тенденция объясняется снижением нежелательных эффектов на организм человека, отсутствием физиологической зависимости в процессе длительной терапии подобными препаратами и экономической доступностью. Для реализации целей и задач направлений развития фармацевтической промышленности необходимо проведение комплексных исследований по рациональному использованию отечественного природного сырья как источника фармакологически активных веществ. В связи с этим интерес представляют исследования химического состава некоторых видов растений рода *Thymus* L. семейства *Lamiaceae*, произрастающих на территории нашей страны в качестве перспективных растительных фармацевтических субстанций. Во флоре Казахстана представлены 27 видов тимьяна и два из них: *Thymus vulgaris* L. и *Thymus serpyllum* L. входят в Государственную фармакопею Республики Казахстан как лекарственное растительное средство отхаркивающего, противомикробного, обезболивающего действия. Более десяти лекарственных препаратов в своем составе содержат экстракты тимьяна обыкновенного и тимьяна ползучего. Кроме того, экстракты тимьяна также присутствуют в номенклатуре биологически активных добавок, которые применяются в качестве общеукрепляющего, противовоспалительного, успокаивающего средства. Изучение различных видов *Thymus* L. в качестве потенциальных источников биологически активных веществ представляют собой важную область исследований, особенно с учетом их потенциального применения в медицине и фармации. Недостаток информации о тимьяне Маршалла (*Thymus marschallianus* Willd) и тимьяне зеравшанском (*Thymus seravschanicus* Klokov L) как источниках биологически активных соединений означает, что есть много возможностей для дальнейших исследований и расширении номенклатуры лекарственных растений. Для раскрытия потенциала этих видов идентификация и изучение их химического состава, включая анализ их эфирных масел и других биологически активных соединений, а также изучения профиля фармакологической активности является актуальным.

Научная новизна исследования:

Впервые:



- определены диагностические морфолого-анатомические признаки ЛРС *Th. marschallianus* Willd. и *Th. seravschanicus* Klokov L. в сравнительном аспекте, позволяющие проводить идентификацию исследуемых видов;

- изучен химический состав водно-спиртовых экстрактов исследуемых двух видов тимьянов с использованием современных физико-химических методов (ОФ-ВЭЖХ/ФД, ВЭЖХ/ИЭН-ККВ-МС/МС и ГХ-МС). Были проведены сравнительные фитохимические исследования водно-спиртовых экстрактов *Th. marschallianus* и *Th. seravschanicus*. Методы RP-HPLC/PDA и HPLC/ESI-QTOF-MS показали некоторые различия в составе двух экстрактов. HPLC/ESI-QTOF-MS методам идентифицировали в составе *Th. marschallianus* - 21, *Th. seravschanicus* - 15 соединений. В составе водно-спиртового экстракта *Th. marschallianus* выявлены 11 флаваноидов, из них 9 флавонов и 2 флаванон. Среди флавонов идентифицировали лютеолин и их гликозиды, лютеолин-7-О-рутинозиды, лютеолин-7-О-глюкозиды, лютеолин-7-О-глюкуроныды, лютеолин-7-О-дипентозиды и лютеолин-7-О-(6"-3-гидрокси-3-метилглутарил)-глюкозиды, апигенин и их гликозиды, апигенин-7-О-глюкозиды, апигенин-7-О-глюкуроныды и апигенин-7-О-рамноглюкуроныды, а так же диосметин глюкуроныды. Было подтверждено присутствие эриодиктиола и нарингенина среди флавононов. Водно-спиртовой экстракт *Th. seravschanicus* содержит восемь флавоноидных соединений, шесть из которых являются флавонами: лютеолин-7-О-рутинозид, лютеолин-7-О-глюкозид, лютеолин-7-О-глюкуроныд, лютеолин-7-О-(6"-3-гидрокси-3-метилглутарил)-глюкозид, апигенин-7-О-глюкуроныд и диосметин глюкуроныд. Были идентифицированы соединения эриодиктиола и нарингенина из группы флавононов. Количественное определение состава экстрактов *Th. marschallianus* и *Th. seravschanicus* полифенольных соединений проводился методом ОФ-ВЭЖХ/ФД. Среди фенольных кислот у *Th. marschallianus* выявлено преобладание протокатеховой кислоты ($2,08 \pm 0,01$ мг/г сухого экстракта), в *Th. seravschanicus* доминировали розмариновая ($3,33 \pm 0,01$ мг/г сухого экстракта) и протокатеховая кислоты ($3,06 \pm 0,01$ мг/г сухого экстракта). В составе *Th. seravschanicus* установлено значительно более высокое содержание флавоноидов, чем в *Th. marschallianus*. В целом содержание большинства соединений у *Th. seravschanicus* было в три раза выше, чем у *Th. marschallianus*. Общее содержание полифенолов (TPC) было показано в пересчете на галловую кислоту (GAE), этот показатель было несколько выше в *Th. seravschanicus* ($228,83 \pm 39,44$ мг GAE/г) по сравнению с *Th. marschallianus* ($186,01 \pm 16,11$ мг GAE/г);

- был проведен анализ летучих соединений гексановых фракции экстрактов обоих видов тимьяна методом ГХ-МС и идентифицированы в составе *Th. seravschanicus* – 14 и *Th. seravschanicus*-15 соединений. Оба вида характеризовались наличием двух монотерпеновых спиртов: тимола и карвакрола. Летучая фракция *Th. marschallianus* отличалась наличием



нескольких сесквитерпеноидов (β -бисаболен, спатуленол, виридифлорол) и эвгенола (фенилпропаноиды). Летучие фракции *Th. seravschanicus* состояли, в основном из монотерпеноидов. Помимо указанного тимола и карвакрола, было подтверждено присутствие р-цимола, лимонена, карвона и тимохинона. В двух экстрактах гексановые фракции характеризовались наличием жирных кислот и их эфиров. *Th. marschallianus* в летучей фракции были обнаружены гексадекановая, линолевая, линоленовая кислоты и их этиловые эфиры. В летучей фракции *Th. seravschanicus* все метиловые эфиры жирных кислот были идентифицированы;

- исследованы профиль фармакологической активности, установлено, что оба изученных вида обладают безопасностью и имеют определенный уровень биологической активности. Оба экстракта показали схожие антиоксидантные свойства с точки зрения активности удаления DPPH: EC50 показывает для *Th. marschallianus* - $24,23 \pm 0,29$ г/мл и для *Th. seravschanicus* - $21,47 \pm 1,63$ г/мл. Антиоксидантная активность двух экстрактов, определяемая АП (индекс антиоксидантной активности): для *Th. marschallianus* - $2,45 \pm 0,03$ и *Th. seravschanicus* - $2,78 \pm 0,21$. Чувствительность водно-спиртового экстракта *Th. seravschanicus* (МИК=0,625-10 мг/мл) к стандартным штаммам грамположительных и грамотрицательных бактерий был выше, чем *Th. marschallianus* (МИК = 2,5-10 мг/мл). Следует отметить, что водно-спиртовый экстракт *Th. seravschanicus* показал высокую активность против *Helicobacter pylori* ATCC 43504 (МИК = 0,625 мг/мл), для *Th. marschallianus* показатель МИК против данного вида микроорганизма составляло 2,5 мг/мл. Было обнаружено, что оба экстракта проявляют одинаковую активность в отношении стандартных штамм дрожжевых грибов рода *Candida* (МИК = 5 мг/мл), при этом фунгицидная активность МФК/МИК экстрактов варьировалась в интервале 2 – 4; - разработан новый способ получения экстрактов из сырья *Th. marschallianus* и *Th. seravschanicus*, позволяющий получить экстракты с максимальным высвобождением биологически активных веществ в масштабе опытно-промышленного производства на ТОО «Fitoleum», г. Есик, Республика Казахстан;

- получены растительные фармацевтические субстанции фармакопейного качества и проведено технико-экономическое обоснование

Язык защиты: казахский.

9. Жолдасбаев Мұса Еркінұлы – Разработка технологии получения нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе *Prunella vulgaris* L.

Актуальность темы исследования Актуальность исследуемой проблемы в диссертационной работе заключается в обеспечении населения Республики Казахстан качественными, эффективными и доступными отечественными

лекарственными средствами, что является важным приоритетом в фармацевтической отрасли. Для достижения этой цели в сфере технологии лекарств необходимо проводить исследования по оптимальному использованию казахстанского растительного сырья. Согласно Концепции развития здравоохранения Республики Казахстан до 2026 года, утвержденной постановлением Правительства Республики Казахстан от 24 ноября 2022 года представлено, что основными принципами развития фармацевтической отрасли являются государственная поддержка отечественных разработок, развитие конкурентоспособной фармацевтической промышленности и медицинской науки; обеспечение доступности безопасных, качественных и эффективных лекарственных средств, медицинских изделий и их рациональное использование. В связи с этим поиск подходов для более полного использования собственных ресурсов дикорастущего и культивируемого растительного сырья и создание на его основе оригинальных фитопрепаратов, доступных по ценам, в то же время не уступающих по качеству их конкурентным аналогам является актуальным. Лекарственные средства, основанные на растительных компонентах, могут найти применение во всех областях медицины без исключения. Эффективное использование отечественного растительного сырья для разработки лекарственных средств с высоким содержанием биологически активных веществ, включая сухие экстракты, представляет собой перспективное направление в фармацевтической науке. Большой научный интерес представляют растения семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), которые за счет биологически активных соединений в своем составе обладают широким спектром фармакологической активностью. К таким растениям можно отнести черноголовку обыкновенную (*Prunella vulgaris* L.). В *Prunella vulgaris* L. содержится множество классов соединений, таких как моно- и сесквитерпеноиды, ди- и тритерпеноиды, стероиды, фенилпропаноиды, кумарины, флавоноиды, высшие жирные кислоты, витамины, азотсодержащие соединения, дубильные вещества и так далее. Растение, благодаря высокому содержанию витамина С, используется в народной медицине для остановки кровотечений и лечения простуды. Наличие в достаточном количестве фенилпропаноида урсоловой кислоты и сесквитерпеноида кариофиллена оказывает подавляющее воздействие на рост и распространение различных видов рака. Доказано, что фенолпропаноид розмариновая кислота, содержащаяся в спиртовых экстрактах *Prunella vulgaris* L. обладает выраженными противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. У людей активные формы кислорода вызывают воспаление вследствие окислительного стресса. Постоянное воспаление генерирует большое количество свободных радикалов, которые в итоге вызывают дополнительное воспаление. Этот бесконечный порочный круг может нанести вред организму человека.

В связи с этим, разработка технологии гелевой лекарственной формы на основе сухого экстракта *Prunella vulgaris* L., произрастающей территории Казахстана является перспективной и научно обоснованной для фармацевтической индустрии Республики Казахстан.

Научная новизна:

- впервые проведено изучение противовоспалительного и антиоксидантного действия опытных образцов сухих экстрактов черноклювки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.), полученных в результате ультразвуковой кавитации, где выявлено, что сухой экстракт, полученный при ультразвуковой кавитации 70% этиловым спиртом, обладает противовоспалительной и антиоксидантной активностью;

- впервые разработан состав нового лекарственного средства противовоспалительного и антиоксидантного действия на основе сухого экстракта черноклювки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) в виде геля;

- впервые разработана технология получения сухого экстракта черноклювки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.) противовоспалительного и антиоксидантного действия;

- впервые разработаны методы контроля качества разработанного лекарственного средства на основе черноклювки обыкновенной (*Prunella vulgaris* L.), определен срок и условия его хранения. Научная новизна диссертационного исследования подтверждена патентами РК на полезную модель №8611 от 10.11.2023 г. «Применение сухого экстракта *Prunella vulgaris* L. (черноклювки обыкновенной) в качестве цитотоксического средства» и №8813 от 02.02.2024 г. «Применение сухого экстракта *Prunella vulgaris* L. (черноклювки обыкновенной) в качестве антимикробного средства».

Язык защиты: русский.

10. Мухамедсадыкова Айгерим Жумагазиевна – Дәрілік орман кайыңзақ (*Stachys sylvatica* L.) шөбінің фармакогностикалық зерттеулері және фармакопейалық сападағы экстракттар технологиясын жасау

Актуальность темы исследования. Согласно комплексному плану развития фармацевтической и медицинской промышленности на 2020-2025 годы, изучение лекарственных растений и извлечение фармакологически активных веществ на их основе является одним из важнейших научных направлений современной фармации. Богатые растительные ресурсы Казахстана, в том числе чистец лесной (*Stachys sylvatica* L.), как естественный источник многих биологически активных веществ, имеющих фармакологическое значение. Изучение химического состава, фармакологического действия и терапевтического потенциала лекарственных растений закладывает основу для разработки новых лекарственных препаратов. *Stachys sylvatica* L. несмотря на то, что он долгое время использовался в традиционной медицине из-за его антибактериальных,

противовоспалительных и ранозаживляющих свойств, полный состав биологически активных веществ этого растения и его лечебные возможности недостаточно изучены. Кроме того, методы и процессы экстракции, предназначенные для использования этих веществ в медицинских целях, также не были должным образом усовершенствованы. В исследовании *Stachys sylvatica* L. одной из важных задач является определение химических свойств биологически активных веществ, содержащихся в растении, и их фармакологического действия. Исследования в этом направлении позволяют не только создавать новые лекарственные средства, но и научно обосновать возможности применения инновационных технологий и накопленный опыт народной медицины. В этой связи фармакогностические исследования растительного сырья, определение его химического состава и фармакологических свойств являются одними из важнейших вопросов в области фармации и способствуют инновационному развитию фармацевтической индустрии Казахстана.

Научная новизна исследования:

Впервые:

– выявлены морфологические и анатомо-диагностические идентификационные признаки надземной части растительного сырья чистеца лесного, произрастающего в Алматинской области; – получен экстракт из растительного сырья чистеца лесного *Stachys sylvatica* L. методом ультразвуковой мацерации, что подтверждено патентом на полезную модель №7763 от 06.10.2022 (приложение А);

– изучена острая и подострая токсичность экстракта *Stachys sylvatica* L., а также выявлены его противомикробные, противовоспалительные, противовирусные, противоопухолевые и антигельминтные свойства, свидетельствующие о высокой биологической активности экстракта; – в ходе исследования экстракта *Stachys sylvatica* L. методом ГХ-МС было выявлено, что основными летучими веществами являются эфиры дитерпеноидов и жирных кислот. По результатам анализа методом РРВЖЭХ/PDA в экстракте обнаружено 10 соединений, основными из которых установлены хлорогеновая кислота и вербаскозид;

– полученном экстракте с методом ультразвуковой мацерации из растительного сырья *Stachys sylvatica* L., с помощью ВЖЭХ-ESI-QTOF-MS/MS было выявлено 17 соединений. Флавоноиды и их гликозиды (хлорогеновая кислота и вербаскозид) составляют основную группу соединений растительного сырья чистеца лесного, их содержание составляет не менее 2.0%. Для сырья чистеца лесного были установлены показатели качества и критерии их пригодности, а экстракт был стандартизирован.

– экстракт *Stachys sylvatica* L., использованный в исследовании, продемонстрировал высокую антимикробную активность против грамположительных бактерий, особенно *Bacillus cereus*, с минимальной


ингибирующей концентрацией (МИК) в диапазоне 0.5-2 мг/мл. Бактерицидный эффект экстракта был наиболее выражен в отношении *B. cereus*. Экстракт *S. sylvatica* L. показал низкую цитотоксичность на клетках VERO (CC50 0.810±0.013 мг/мл) и среднюю цитотоксичность на клетках MRC5 (CC50 0.0891±0.014 мг/мл). На клетках MRC-5 экстракт *S. sylvatica* L. снизил вирусную нагрузку вируса HCoV-229E на 1.56 log, не демонстрируя цитопатического эффекта, тогда как на клетках VERO он показал дозозависимую эффективность против вируса HHV-1, значительно уменьшая цитопатический эффект и снижая вирусную нагрузку на 1.11 log. Экстракт был протестирован на противоопухолевую активность в отношении клеточных линий FaDu, H1HeLa и RKO. Он продемонстрировал слабую цитотоксичность к клеткам FaDu и RKO и умеренную цитотоксичность к клеткам H1HeLa. При тестировании на антигельминтную активность экстракт показал активность, аналогичную альбендазолу, в исследуемых концентрациях

5. Анализ работы официальных рецензентов:

В процессе рассмотрения диссертационных работ было принято решение о назначении 20 официальных рецензентов, которые были утверждены на основе их значительного вклада в исследуемую область и соответствия квалификации по шифру специальности. Некоторые ученые выступали рецензентами дважды. При выборе рецензентов соблюдался принцип независимости от научных консультантов. Все рецензенты принимали участие в защите диссертаций, и отрицательных отзывов о работах не было.

Ниже приведен список рецензентов, привлеченных для оценки диссертационных работ:

1. Устенова Гульбарам Омаргазиевна — д.фарм.н., профессор, заведующий кафедрой фармацевтической технологии, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК).
2. Махатова Балжан Галымжановна — PhD, доцент кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК).
3. Шертаева Клара Джолбарысовна – д.фарм.н., профессор, заведующая кафедрой организации и управления фармацевтического дела АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», (г. Шымкент, РК).
4. Каухова Ирина Евгеньевна – д.фарм.н., профессор кафедры промышленной технологии лекарственных препаратов ФГБОУ ВО СПХФУ Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Санкт-Петербург, РФ).
5. Сатмбекова Динара Канатовна – PhD, главный эксперт НАН РК при Президенте РК (г. Алматы, РК).
6. Абдиев Калдыбек Жамшаюлы – д.х.н., профессор, кафедра химических процессов и промышленной экологии «Сатбаев Университет» (Алматы, РК).

	«С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ» КЕАҚ НАО «КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д. АСФЕНДИЯРОВА»	
	Диссертационный совет	Годовой отчет
		Редакция: 1 Страница 25 из 26

7. Елібаева Назым Сайдильдаевна – PhD, доцент кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров факультета химии и химической технологии КазНУ им. Аль-Фараби (Алматы, РК).

8. Бекежанова Толкын Слямевна – PhD, доцент кафедры «Инженерных дисциплин и надлежащих практик» НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова», (г. Алматы, РК).

9. Тлеубаева Меруерт Ильясовна – PhD, доцент кафедры организации, управления и экономики фармации и клинической фармации, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК).

10. Кожанова Калданай Каржауовна – к.фарм.н., асс. профессор, зав. кафедрой инженерных дисциплин и надлежащих практик, НАО «КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова» (г. Алматы, РК).

11. Атажанова Гаянэ Абдулхакимовна – д.х.н., профессор Школы фармации, НАО «Медицинский университет Караганды» (г. Караганда, РК).

12. Картбаева Эльмира Бекболовна – PhD, и.о. доцента кафедры фундаментальной медицины АО «Казахский национальный университет имени аль-Фараби», (Алматы, РК).

13. Кадырбаева Гульнара Мухаметовна – PhD, доцент кафедры инженерных дисциплин и надлежащих практик, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», (г. Алматы, РК).

14. Киекбаева Лашын Нуртасовна – PhD, доцент кафедры фармацевтической технологии, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», (г. Алматы, РК).

15. Махатов Бауыржан Калжанович – д.фарм.н., профессор, академик КазНАЕН, директор научно-исследовательского и опытно-конструкторского центра, (Шымкент, КР).

16. Тургумбаева Акнур Аманбековна — PhD, заместитель директора факультета медицины и здравоохранения по учебно-методической и воспитательной работе, и.о. профессора, КазНУ им. Аль-Фараби (Алматы, КР).

6. Предложения по дальнейшему совершенствованию системы подготовки научных кадров.

- необходимо, чтобы научные исследования докторантов были интегрированы в учебный или производственный процесс с целью реализации научных проектов, направленных на выпуск конкурентоспособной продукции для промышленных предприятий Казахстана.

7. Количество диссертаций на соискание степеней доктора философии (PhD), доктора по профилю в разрезе специальностей (направления подготовки кадров):

- диссертации, принятые к защите (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) - 10;



- диссертации, снятые с рассмотрения (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) - 0;
- диссертации, по которым получены отрицательные отзывы рецензентов (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) - 0;
- диссертации с отрицательным решением по итогам защиты (в т.ч. докторантов из других ВУЗов) - 0.

Председатель
диссертационного совета _____ Датхаев У.М.

Ученый секретарь
диссертационного совета _____ Кожанова К.К.



Печать

дата «08» февраля 2015 года